

Original Article

Análisis comparativo de meningiomas cerebrales Grado I vs Grado II en una serie retrospectiva de 63 pacientes operados

Comparative analysis of Grade I vs Grade II intracranial Meningiomas in a retrospective series of 63 patients

Federico Coppola, Juan Iaconis Campbell, Juan Manuel Herrero, Emilio Volpe, Tito Cersosimo

Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas, Buenos Aires, Argentina

E-mail: Federico Coppola - federicoacoppola@hotmail.com; *Juan Iaconis Campbell - juaniaconiscampbell@hotmail.com;
Juan Manuel Herrero - juanbjherrero@yahoo.com.ar; Emilio Volpe - emiliovolve@gmail.com; Tito Cersosimo - titocersoziel@yahoo.com.ar
*Corresponding autor

Received: 02 August 17 Accepted: 03 August 17 Published: 24 October 17

Abstract

Objective: We aimed to demonstrate the differences between grade I and II (OMS classification) of intracranial meningiomas. We evaluate their location, Simpson resection grade, re-operations rate, adjuvant treatment and patient outcomes.

Methods: We conduct a retrospective review of Sixty- three clinical records of patients who were diagnosed with meningiomas grade I and II (OMS) between 2009-2015 and received surgical treatment at our Hospital. We evaluated different variables such as age, sex, histological type, Simpson grade resection, location, symptoms, radiotherapy, follow-up, mortality rate and patient outcome. The main aim was to establish the differences between these intracranial tumors.

Results: A total of sixty-three patients diagnosed with meningiomas and received surgical treatment; fifty-one were grade I and thirteen with grade II. There were no differences in the rate between man and women. The average age for both types of meningiomas was 57 years old. The typical meningiomas were located in 55% of the cases outside the cranial base vs. 91.6% of the atypical meningiomas ($P = 0.03$). Typical meningioma had a Simpson resection grade of I, II and III in 74.5% against 58.3% of the atypical ($P = 0.2$). The atypical meningioma in 33% had more than one-stage surgery vs. 9.8% of the typical ($P = 0.03$). The patients with a typical meningioma showed a good outcome in 86.2% vs. 53.8 of the grade II ($P = 0, 01$). The typical meningiomas showed a good outcome in 82.2% of the cases vs. 53.8% of the atypical. The grade II meningiomas received adjuvant treatment in 33.3%, while the grade I only 1.9%.

Conclusions: The atypical intracranial meningiomas have a worse outcome compared with the typical kind and a higher incidence of re-operations. These

Access this article online

Website:

www.surgicalneurologyint.com

DOI:

10.4103/sni.sni_286_17

Quick Response Code:



This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 License, which allows others to remix, tweak, and build upon the work non-commercially, as long as the author is credited and the new creations are licensed under the identical terms.

For reprints contact: reprints@medknow.com

How to cite this article: Coppola F, Campbell JI, Herrero JM, Volpe E, Cersosimo T. Análisis comparativo de meningiomas cerebrales Grado I vs Grado II en una serie retrospectiva de 63 pacientes operados. Surg Neurol Int 2017;8:S37-42
<http://surgicalneurologyint.com/Análisis-comparativo-de-meningiomas-cerebrales-Grado-I-vs-Grado-II-en-una-serie-retrospectiva-de-63-pacientes-operados/>

tumors have a preference for a location outside the cranial base. Concluding that the location could be a risk factor.

Key Words: Atypical meningiomas, cerebral meningiomas, OMS classification, radiotherapy, surgery

Resumen

Introducción: Los meningiomas Grado II tienen un comportamiento biológico más agresivo que los Grado I. A partir del año 2007, con los nuevos criterios de clasificación, la incidencia de meningiomas atípicos reportada aumentó hasta un 35%.

Objetivo: Establecer diferencias entre los Meningiomas Grado I y II de la clasificación de la OMS, en lo que respecta a: grados de resección de Simpson, localización tumoral, necesidad de reintervención, tratamiento adyuvante, evolución y mortalidad.

Métodos: Estudio retrospectivo de 63 pacientes operados entre el periodo 2009-2015.

Variables analizadas: sexo, edad, grado histológico, localización, grado de resección quirúrgica, radioterapia adyuvante, mortalidad y evolución.

Resultados: Se analizaron 63 pacientes: 51 Grado I y 12 Grado II de la clasificación de la OMS. La distribución por sexo no mostró diferencias entre meningiomas benignos y atípicos. Tampoco el grupo etario de presentación; mediana de 57 años. Un 55% de los meningiomas benignos se localizaron fuera de la base del cráneo versus el 91,6% de los meningiomas atípicos ($P = 0.02$). En el 74,5% de los meningiomas benignos se logró una resección total (Simpson I-II-III) versus el 58,3% para los atípicos ($P = 0.3$). Se reintervinieron el 33,3% de meningiomas atípicos en comparación con el 9,8% de los benignos ($P = 0.03$). Tuvieron una buena evolución el 86,2% de los benignos vs el 53,8% de los GII ($P = 0.01$). Realizaron radioterapia adyuvante el 33,3% de los meningiomas Grado II vs el 1,9% de los Grado I.

Conclusiones: Los meningiomas atípicos cerebrales tienen peor pronóstico evolutivo que los Grado I de la OMS. Presentan una mayor tasa de reintervención y se localizan más frecuentemente fuera de la base del cráneo. La localización pareciera ser un factor de riesgo para el desarrollo de meningiomas atípicos.

Palabras claves: Clasificación de la OMS, localización tumoral, meningiomas atípicos, meningiomas cerebrales, radioterapia adyuvante, tratamiento quirúrgico.

INTRODUCCIÓN

Los meningiomas son los tumores primarios cerebrales más frecuentes de origen no glial. Representan aproximadamente el 20% de todos los tumores cerebrales.^[4] La denominación de “meningioma”, fue acuñada por Cushing en 1922 para describir una neoplasia benigna originada en las meninges del cerebro. La gran mayoría de los meningiomas ocurren en la edad adulta y son poco frecuentes en el grupo etario pediátrico (1,4 al 4%). Mantienen una relación Mujer-Varón 2:1. La incidencia anual de meningiomas es de aproximadamente 6 por 100.000 habitantes.^[4]

Se clasifican según la Organización mundial de la Salud (OMS) en 3 grados:^[9]

- Benignos (Grado I).
- Atípicos (Grado II).
- Malignos (Grado III).

Los meningiomas atípicos representan un subgrupo de tumores con características histológicas y clínicas que sugieren un comportamiento más agresivo. Los criterios de clasificación de la OMS cambiaron de manera significativa en el año 2007, basado en series retrospectivas que asocian los resultados obtenidos de los pacientes operados de meningiomas con los criterios de clasificación histológicos.

Estos nuevos criterios ampliaron la definición de meningioma atípicos modificando la incidencia del 5% al 20-35% del total.^[1]

Este incremento efectivo en la incidencia de meningiomas grado II subraya la importancia de determinar la terapéutica óptima para estos tumores, ya que presentan una peor evolución clínica comparado a los tumores de grado I. La sobrevida libre de progresión tumoral a los 5

años posterior al tratamiento definitivo, ha sido reportada del 20 al 50% cuando son considerados los meningiomas atípicos y anaplásicos en conjunto, y un 38 a 62% cuando se evalúan únicamente los meningiomas atípicos. La sobrevida a 15 años de los meningiomas atípicos es del 57% comparado con el 86% de los meningiomas Grado I.^[14]

En este trabajo se presentan los resultados del estudio de una serie retrospectiva de 63 pacientes operados de meningiomas cerebrales en el Hospital Nac. Prof. A. Posadas durante el periodo 2009-2015.

Objetivo

Establecer diferencias entre los meningiomas Grado I y II de la clasificación de la OMS, en lo que respecta a evolución, mortalidad, necesidad de re-intervención, grado de resección quirúrgica alcanzado, tratamiento radiante y localización tumoral en una serie de 63 pacientes operados.

MATERIALES Y MÉTODOS

Luego de la aprobación por el comité de ética del Hospital Nacional Prof. A. Posadas, se analizaron en forma retrospectiva las historias clínicas de 63 pacientes consecutivos operados de meningiomas cerebrales, entre Mayo del 2009 y Agosto del 2015. Todos los pacientes fueron operados por médicos integrantes del Servicio de Neurocirugía del Hospital Nac. Prof. A. Posadas. Se recogieron para su análisis las siguientes variables: sexo, edad, escala de Karnofsky pre y postquirúrgico, anatomía patológica, localización tumoral, grado de resección quirúrgica, tratamiento radiante adyuvante, evolución y mortalidad.

Solo se reclutaron pacientes con al menos 12 meses de seguimiento posoperatorio.

La extensión de la resección tumoral se obtuvo del parte operatorio y se utilizó la clasificación de Simpson dicotomizado a resección total los grados (I–II–III) y subtotal los grado (IV–V).

En lo que respecta a la evolución clínica, fueron considerados como buena evolución a aquellos pacientes con puntaje ≥ 70 en la escala de Karnofsky, y mala evolución a aquellos con un puntaje < 70 . Con los datos obtenidos se construyó la Tabla 1, donde figuran las características de los pacientes estratificados según su grado histológico.

Los datos fueron analizados con el programa estadístico EPIINFO 7.0. Para comparar variables categóricas se utilizó el chi cuadrado y el test exacto de Fisher. Para el análisis de datos continuos utilizamos Mann-Whitney y t-test para muestras independiente. Para todo el análisis estadístico se consideró como significativo un valor de $P < 0.05$.

RESULTADOS

Se analizaron comparativamente 63 pacientes que fueron sometidos a cirugía, de los cuales 51 presentaron meningiomas Grado I de la OMS y los 12 restantes meningiomas Grado II. Estos últimos representaron el 19% de la serie total. La mediana de edad fue de 57 años (rango 15-82) para ambos grados de meningiomas. No se hallaron diferencias significativas para la variable sexo entre ambos grupos: femenino 62,7% para los meningiomas Grado I de la OMS vs 50% en los Grado II ($P = 0.4$). Tampoco hubo diferencias en lo que respecta a la condición clínica prequirúrgica medida por la escala de Karnofsky ($P = 0.7$).

Con respecto a la localización tumoral, el 55% de los meningiomas Grado I de la OMS se localizaron fuera de la base del cráneo comparado con el 91.6% de los meningiomas Grado II ($P = 0.02$). RR 6.7 IC 95% (0.93–49). (Gráficos 1 y 3).

Se logró una resección completa en el 74,5% de los meningiomas Grado I de la OMS versus el 58.3% de los meningiomas Grado II ($P = 0.3$). La tasa de reintervención mostró una diferencia significativa: se reintervinieron el 9,8% de los meningiomas Grado I de la OMS vs el 33,3% los Grado II ($P = 0.03$). RR 3 IC 95% (1.13-7.9).

El tratamiento con radioterapia adyuvante se realizó en el 1,9% de los meningiomas Grado I y en el 33,33% de los atípicos. ($P = 0.004$). En la serie total solo recibió esta terapéutica el 8% de los pacientes.

En lo que respecta a la evolución clínica; tuvieron una mala evolución el 13,7% del grupo de meningiomas Grado I de la OMS vs el 41,6% del grupo de los atípicos. ($P = 0.01$). RR 3.36 IC 95% (1.3-8.3) (Graf. 2).

La mortalidad para el grupo de los meningiomas grado II de la OMS fue del 41,6% vs el 11,7% en los meningiomas benignos. ($P < 0.01$) RR 3.3 IC 95% (1.3-8.7).

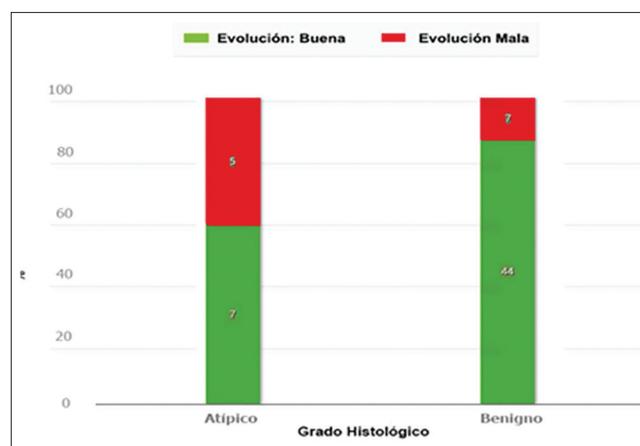


Gráfico 1: Localización meningiomas según grado histológico. Se observa que solo el 1,6% de los meningiomas Grado II se localizan en la base del cráneo vs el 36.5% de los Grado I. $P < 0,02$

Tabla 1: Características De Los Pacientes

Variables	Serie total N=63 (%)	Meningiomas GI N=51 (%)	Meningiomas G II N=12 (%)	Valor de P
Edad (años)*	57 (15-82)	57	57	0.7
Genero				0.4
Femenino	38 (60.3)	32 (62.7)	6 (50)	
Karnofsky ≥70				0.7
Si	23 (36)	18 (35.3)	5 (41.7)	
No	40 (63.5)	33 (64.7)	7 (58.3)	
Localización en base del cráneo				0.02
SI	25 (39)	23 (45)	2 (15.5)	
NO	39 (61)	28 (55)	11 (91.6)	
Grado de resección				0.3
Total (Simpson 1-2-3)	43 (67.1)	38 (74.5)	8 (58.3)	
Subtotal (Simpson 4-5)	18 (28)	13 (25.5)	5 (38.4)	
Re intervenciones				0.03
Si	9 (14.2)	5 (10)	4 (33.3)	
No	54 (85.7)	46 (90)	8 (66.7)	
Evolución				0.01
Buena	51 (81)	44 (86.2)	7 (58.3)	
Mala	12 (19)	7 (13.7)	6 (41.6)	
Radioterapia adyuvante				0.004
Si	5 (8)	1 (1.9)	4 (33.3)	
No	58 (92)	50 (98)	8 (66.6)	
Mortalidad	11 (17.4)	6 (11.7)	5 (41.6)	0.01

La tabla 1 resume las variables analizadas en nuestra serie de 63 pacientes operados de meningiomas. Los datos se agrupan en columnas. La primera, segunda y tercera columna representa respectivamente: muestra completa, meningiomas Grado I (benigno) y meningiomas Grado II (atípicos). *Edad representada en mediana y entre paréntesis; Rango

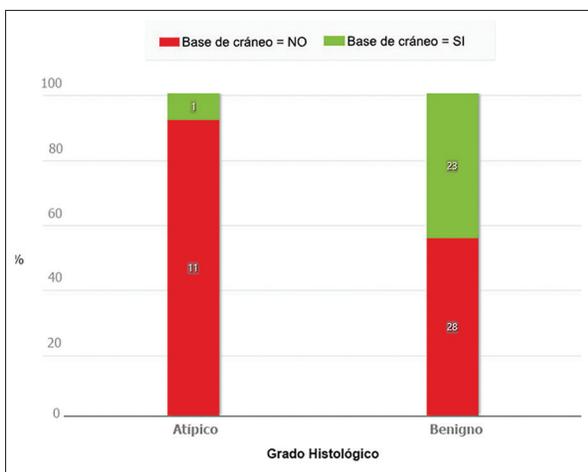


Gráfico 2: Evolución de los meningiomas según grado histológico. Se compara la evolución del grupo de meningiomas según su grado histológico. Tuvieron una mala evolución el 41,6% de los meningiomas Grado II vs el 13,7% de los Grado I

DISCUSIÓN

Los datos obtenidos en nuestra serie muestran que el 91,2% de los meningiomas atípicos se localizan fuera de la base del cráneo, marcando una diferencia con respecto a los benignos. Esta amplia diferencia encontrada probablemente se deba al escaso número de Meningiomas Grado II reclutados. En la bibliografía

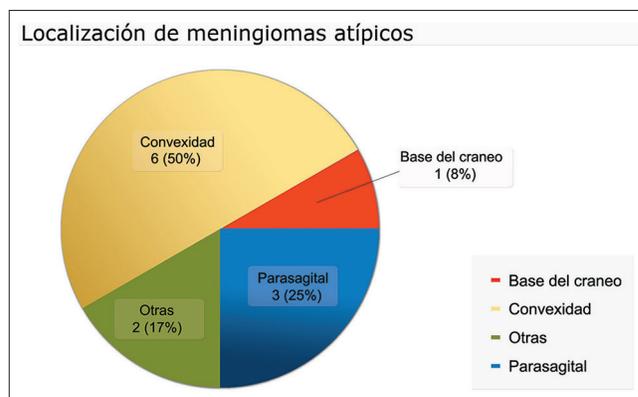


Gráfico 3: Se demuestra a localización de los meningiomas G II. Se observa la predilección por la convexidad/parasagital en un 75% de los casos

consultada, Kane y col.^[6] en una revisión retrospectiva de 378 pacientes, demostraron que los meningiomas de la convexidad tenían el doble de probabilidad de ser grado II o III comparado con aquellos ubicados en la base del cráneo. Sade y col.^[7,10,14,15] informaron que el 75% de los meningiomas atípicos se encontraban sobre la convexidad cerebral mientras que un 25%, sobre la base del cráneo. Estos autores concluyen que la localización anatómica podría considerarse como un factor de riesgo para el desarrollo de meningiomas atípicos/anaplásicos.

Habría una embriogénesis meníngea diferencial que resulte en el predominio de un tipo de célula aracnoidal sobre el otro.^[6]

Está establecido que la prevalencia de meningiomas benignos es mayor en las mujeres. En el caso de los meningiomas atípicos hay una relación varón-mujer igual o incluso un ligero predominio del sexo femenino.^[1,12] En contraste, los meningiomas anaplásicos parecen ser más comunes en el sexo masculino.^[8] Esto es coincidente con nuestra serie donde no hubo diferencias en cuanto al género en ambos grupos.

El grado de resección quirúrgica de todo tipo de meningioma es el factor pronóstico más importante de recidiva.^[3] Como los meningiomas Grado I, los atípicos, generalmente pueden ser resecados con una tasa baja de complicaciones graves.^[2] La mayoría de los pacientes con meningiomas grado II tratados únicamente con cirugía recurren. Al igual que con los meningiomas benignos, la exéresis quirúrgica debiera ser lo más completa posible; incluyendo un margen de duramadre alrededor del tumor, tejido blandos y hueso infiltrado por el meningioma.

Las tasas de supervivencia a 5 años de los pacientes con meningiomas atípicos y anaplásicos es del 28 al 70%, con una peor sobrevida en aquellos pacientes sometidos a resecciones incompletas.^[8] Al analizar el grado de resección tumoral en ambos grupos no hubo diferencias estadísticamente significativas.

Con respecto a la tasa de reintervención, en nuestra serie se obtuvo una diferencia significativa: 9,8 vs 33,3% Grado I/Grado II; esto refleja la progresión y recurrencia tumoral diferencial entre los distintos grados histológicos.

Aunque no existe aún un estudio prospectivo para comparar la radioterapia postoperatoria temprana en meningiomas GII, la utilización de la radioterapia fraccionada como tratamiento temprano es controversial.^[10] Hay estudios que muestran resultados significativamente favorables en los pacientes con resección quirúrgica completa y radioterapia adyuvante.^[13,14] Goyal y col.^[3] mostraron control local del tumor en el 87% a los 5 y 10 años con la terapia de radiación externa. Por su parte, Mair *et al.*,^[11] en una serie retrospectiva de 114 pacientes con meningiomas atípicos, no recomiendan la radioterapia postoperatoria en los pacientes con resección Simpson I y 2; además, en los pacientes con un remanente tumoral en las imágenes de control recomiendan la radiocirugía en primer término. Actualmente se está llevando a cabo un estudio randomizado para comparar la radioterapia vs la observación en meningiomas Grado II operados.^[5]

En nuestros casos, solo el 7,8% de la serie del total, y el 30% de los meningiomas atípicos fueron tratados con radioterapia adyuvante. Esto dificulta la realización de un análisis concluyente al respecto. Se necesitará mayor

número de pacientes y mayor seguimiento para valorar el impacto de dicha terapéutica.

Como limitaciones del trabajo encontramos la naturaleza retrospectiva de la serie analizada, con todas las limitaciones que este diseño presenta a la hora de la recolección de datos. También el escaso número de meningiomas atípicos reclutados que resta potencia al análisis; la falta de aspectos moleculares como receptores de progesterona y características citogenéticas implicados en la progresión tumoral y el escaso tiempo de seguimiento de los pacientes (mediana de 50 meses).

CONCLUSIÓN

La incidencia de los subgrupos de meningiomas ha cambiado a partir del año 2007, basados en los nuevos criterios histológicos de la OMS. Esto produjo un aumento en la incidencia de meningiomas atípicos (entre 25 y 30%). Por lo tanto la comparación con series clásicas de meningiomas (trabajos como el de Simpson de 1957), tendrán que ser reevaluadas si se quiere obtener conclusiones en lo que respecta a recurrencia y progresión tumoral de los Meningiomas Grado II. La localización tumoral parece ser un factor de riesgo para el desarrollo de meningiomas atípicos, ya que la mayoría se localizan en convexidad y parasagitales, lejos de la base del cráneo.

Los meningiomas atípicos tienen un peor pronóstico evolutivo y presentan una mayor tasa de reintervención.

La radioterapia adyuvante podría estar indicada en meningiomas Grado II con resecciones incompletas y/o ante la recurrencia/progresión tumoral, pero se necesita un mayor número de pacientes y trabajos de mejor calidad metodológica para determinar el rol que juega en esta patología.

Financial support and sponsorship

Nil.

Conflicts of interest

There are no conflicts of interest.

BIBLIOGRAFÍA

1. Backer-Grøndahl T, Moen BH, Torp SH. The histopathological spectrum of human meningiomas. *Int J Clin Exp Pathol* 2012;5:231-42.
2. Buttrick S, Shah AH, Komotar RJ, Ivan ME. Management of Atypical and Anaplastic Meningiomas. *Neurosurg Clin N Am* 2016;27:239-47.
3. Goyal LK, Suh JH, Mohan DS, Prayson RA, Lee J, Barnett GH. Local control and overall survival in atypical meningioma: A retrospective study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;46:57-61.
4. Jääskeläinen J. Seemingly complete removal of histologically benign intracranial meningioma: Late recurrence rate and factors predicting recurrence in 657 patients. A multivariate analysis. *Surg Neurol* 1986;26:461-9.
5. Jenkinson MD, Javadpour M, Haylock BJ, Young B, Gillard H, Vinten J, *et al.* The ROAM/EORTC-1308 trial: Radiation versus Observation following surgical resection of Atypical Meningioma: Study protocol for a randomised controlled trial. *Trials* 2015;16:519.
6. Kane AJ, Sughrue ME, Rutkowski MJ, Shangari G, Fang S, McDermott MW,

- et al.* Anatomic Location Is a Risk Factor for Atypical and Malignant Meningiomas. *Cancer* 2011;117:1272-8.
7. Katz TS, Amdur RJ, Yachnis AT, Mendenhall WM, Morris CG. Pushing the limits of radiotherapy for atypical and malignant meningioma. *Am J Clin Oncol* 2005;28:70-4.
 8. Ketter R, Henn W, Niedermayer I, Steilen-Gimbel H, König J, Zang KD, *et al.* Predictive value of progression-associated chromosomal aberrations for the prognosis of meningiomas: A retrospective study of 198 cases. *J Neurosurg* 2001;95:601-7.
 9. Louis DN, Perry A, Reifenberger G, von Deimling A, Figarella-Branger D, Cavenee WK, *et al.* The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: A summary. *Acta Neuropathol* 2016;131:803-20.
 10. Maier H, Ofner D, Hittmair A, Kitz K, Budka H. Classic, atypical and anaplastic meningioma: Three histopathological subtypes of clinical relevance. *J Neurosurg* 1992;77:616-23.
 11. Mair R, Morris K, Scott I, Carroll TA. Radiotherapy for atypical meningiomas. *J Neurosurg* 2011;115:811-9.
 12. Palma L, Celli P, Franco C, Cervoni L, Cantore G. Long-term prognosis for atypical and malignant meningiomas: A study of 71 surgical cases. *J Neurosurg* 1997;86:793-800.
 13. Perry A, Stafford SL, Scheithauer BW, Suman VJ, Lohse CM. The prognostic significance of MIB-1, p53, and DNA flow cytometry in completely resected primary meningiomas. *Cancer* 1998;82:2262-9.
 14. Sade B, Chahlavi A, Krishnaney A, Nagel S, Choi E, Lee JH. World Health Organization grades II and III meningiomas are rare in the cranial base and spine. *Neurosurgery* 2007;61:1194-8.
 15. Ware ML, Larson DA, Sneed PK, Wara WW, McDermott MW. Surgical resection and permanent brachytherapy for recurrent atypical and malignant meningioma. *Neurosurgery* 2004;54:55-63.